Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. E. Hedinger).

ZUR LEHRE DES IKTERUS CATARRHALIS

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Universität Basel
vorgelegt von

Nachemie Kapusto
aus Irkutsk (Sibirien).

Buchdruckerei der National-Zeitung A.-G., Basel

1920.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. E. Hedinger).

ZUR LEHRE DES IKTERUS CATARRHALIS

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Universität Basel
vorgelegt von

Nachemie Kapusto
aus Irkutsk (Sibirien).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Buchdruckerei der National-Zeitung A.-G., Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von
Professor Dr. E. HEDINGER.

Ueber wenige Krankheitsbilder wurde eine so eingehende Diskussion geführt, wie über den Ikterus catarrhalis, ohne daß bis heute eine Einigung über seine Aetiologie erzielt werden konnte.

Das klinische Bild des Ikterus catarrhalis stellt sich etwa folgendermaßen dar: sein wichtigstes Symptom ist der Ikterus. Voraus gehen Störungen der Darm- und Magenfunktion, begleitet von Mattigkeit, Appetitlosigkeit, schiechtem Geschmack im Munde, Uebelkeit, Druck in der Magengegend, Aufstoßen, Verstopfung. Nach einigen Tagen tritt Gelbfärbung hinzu, zuerst an den Conjunctivae, später an der ganzen Haut, der Schleimhaut des Mundes und des Rachens. Auch die innern Organe sind größtenteils mit Gallenfarbstoff imprägniert. Als häufige Begleiterscheinung wird heftiger Juckreiz beobachtet, jedoch nicht in allen Fällen. Bei schwerem Ikterus kommt es zuweilen zu Blutungen in die Haut und innern Organe und zu Nasenbluten. Zugleich mit der Gelbfärbung wird der Harn dunkel, die Stühle hell, weißlich. Die Temperatur ist nicht selten subnormal (36—36,5). Gelegentlich kommen kleine Steigerungen vor.

Als Komplikationen wurden geringgradige Herzstörungen und nervöse Störungen beobachtet. Die Leber ist vergrößert, in schweren Fällen auch die Milz. Gewöhnlich verläuft die Krankheit günstig.

Was die Pathogenese des Ikterus anbelangt, so neigen viele Forscher dazu, ihn fast immer mechanisch zu erklären. Das paßt sicher für alle Fälle, bei denen wirkliche Hindernisse innerhalb der Gallenwege nachweisbar sind. Eppinger hat die Annahme eines rein mechanischen Ikterus bei mancherlei Krankheitszuständen (z. B. P-vergiftung, Infektionskrankheiten) dadurch zu stützen gesucht, daß er „Thromben“ in den Gallenwegen nachwies, die zur Ruptur von Gallenkapillaren und zum Eindringen der Galle in die Lymphwege Veranlassung geben. Abramow fand auch Berstung der intracellulären Fortsätze. Er erklärte das durch erhöhten Druck. Nach Minkowsky kommt das mechanische Moment in den vorgeschrittenen Stadien zur Geltung, und die „Thromben dürfen nur als begünstigendes Moment für den in der

Hauptsache durch die Funktionsstörung der Leberzellen bedingten Uebertritt der Gallenbestandteile in das Blut oder die Lymphe angesehen werden". Stadelmann erklärt den Ikterus mit Konsistenzänderung der Galle. Er erzeugte Ikterus bei Hunden durch Toluylen-Diamin. Hingegen hat E. Pick experimentell nachgewiesen, daß zur Zeit, da der Ikterus bei den Tieren beginnt, die Galle eine kaum nennenswerte Konsistenzzunahme erfährt.

Erst nachdem der Ikterus 24 Stunden bestanden und bedeutende Grade erreicht hat, kommt es zu beträchtlicher Eindickung der Galle. Es kann also vermutet werden, daß die Veränderungen der Gallenkonsistenz die Intensität des Ikterus erhöhen, nicht aber, daß sie zu den Grundursachen des Ikterus gehören können.

Von einem andern Prinzipe als dem der Stauung hat Liebermeister einzelne Ikterusformen zu erklären versucht. Normalerweise geben die Leberzellen die produzierte Galle nur an die Gallenkapillaren ab, dagegen sind geschädigte oder im Absterben begriffene Zellen kaum imstande, den Uebertritt der Galle ins Blut zu verhindern. Er deutet auf diese Weise den Ikterus bei Malaria, Gelbfieber, Typhus abdominalis, ferner auch die Fälle bei Pneumonie, bei Vergiftungen mit Chloroform, Alkohol usw. Die histologischen Veränderungen an den Zellen sind bei einigen von Liebermeister hierher einbezogenen Fällen so geringfügig, daß man zu der Annahme greifen muß, daß, obschon eine Läsion der Leberzellen mikroskopisch nicht nachweisbar ist, ihre Funktion gelitten habe. Anderseits finden sich oft Leberveränderungen, ohne daß sich Ikterus hinzugesellen müßte. In vielen Fällen von parenchymatöser Degeneration der Leberzellen bei akuter gelber Leberatrophie tritt kein Ikterus auf. E. Pick ist der Ansicht, daß es wahrscheinlich Störungen der Flüssigkeitsströmungen sind, die den Ikterus veranlassen. Er dachte dabei an die Anomalien, die sich an den höchst eigentümlichen Strömungsrichtungen, welche die Sekrete in der Leber einhalten, entwickeln können. Der Strömung, die vom Blute aus den Drüsenzellen das Material für die charakteristischen Zellprodukte zuführt, stehen zwei Strömungen gegenüber, welche die gebildeten Sekrete wieder abführen: eine Strömung, die der soeben genannten direkt entgegengesetzt ist und die den Harnstoff und den Zucker ins Blut trägt, und eine zweite, durch welche die Galle in die Gallenkapillaren getrieben wird. Durch welche Einrichtung die Stromrichtung diese erstaunliche Präzision einhält, welcher Kraft es zuzuschreiben ist, daß die Galle nur nach den Gallen-

kapillaren, der Harnstoff und der Zucker nur nach dem Blute zu sezerniert werden, ist unbekannt. Bei einer Störung dieser Funktion hält ein größerer oder geringerer Teil der abgesonderten Flüssigkeiten die präzise Richtung nicht ein, sondern verläßt abseits von den gewöhnlichen Bahnen die Zellen. Die wesentlichste Störung bei der Sekretionsanomalie wird die Galle betreffen. Normalerweise sammelt sich die Galle im Innern der Zellen an und gelangt dann in die Gallenkapillaren, die an der Fläche der Zellen eingegraben sind. Gewisse Alterationen können nun bewirken, daß die Zelle nur einen Teil der Galle in die Kapillaren gießt, während sie das übrige aus ihrem Leibe aussickern läßt. Dieser Anteil gelangt dann in die Lymphräume, welche die Blutkapillaren umscheiden. Die Ursachen der geschilderten Anomalie können nach E. Pick zweierlei Art sein: entweder eine abnormale Erregung der Sekretionsnerven der Leber, oder im Blute kreisende Stoffe. Die Existenz von Sekretionsnerven ist für die Leber bis jetzt noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden. Was die im Blute kreisenden giftigen Stoffe anbelangt, so kann es sich um Gifte handeln, die von außen in den Körper eingeführt wurden, um Stoffe, die sich unter abnormen Bedingungen des Stoffwechsels bilden, um Toxine, die durch Lebenstätigkeit von pathogenen Organismen entstehen. Als Bezeichnung für die hypothetische Sekretionsanomalie schlägt E. Pick den Namen „Paracholie“ vor. Paracholien können entstehen nach Reizung der sensiblen Nerven. Bei Bleikolik kann die Paracholie als Reizung der Darmnerven gedeutet werden. Bei Infektionskrankheiten wird Ikterus durch Toxine, die von pathogenen Organismen gebildet werden, hervorgerufen. E. Pick rechnet auch den Ikterus catarrhalis zu den Infektionskrankheiten, weil er oft epidemisch auftritt. Weiter sprechen dafür manche seiner Symptome: der plötzliche Beginn, das initiale Fieber, das oft mit Schüttelfrost einhergeht, Herpes labialis, Milztumor, Albuminurie. Einen Katarrh des Choledochus lehnt er ab, denn der Ductus choledochus ist nicht erweitert, auch wenn es zur Stauung kommt. Der Ikterus catarrhalis dauert einige Wochen (2—4), es wäre unerklärlich, daß eine anhaltende Stauung so lange ohne die genannten Folgen bliebe. Versuche zeigen, daß bei Stauung nach einigen Tagen schon eine Erweiterung des Ductus choledochus stattfindet. Gerhardt gibt zu, daß in manchen Fällen ein Schleimpfropf im Choledochus Ursache des Ikterus sein kann, in zahlreichen andern hingegen spielen infektiöse Vorgänge in den peripheren Teilen des Gallengangsgebietes eine Rolle. Dafür sprechen die bisweilen recht bedeutende Anschwellung und

Schmerzhaftigkeit der Leber, die gar nicht seltene Vergrößerung der Milz, das epidemische Auftreten von katarrhalischem Ikterus, ferner Zwischenformen zwischen dem katarrhalischen Ikterus und der akuten gelben Leberatrophie.

Dafür, daß das Hindernis für den Gallenabfluß nicht an der Einmündungsstelle in das Duodenum zu suchen ist, sprechen Beobachtungen von Sahli, der mittels seiner Glutoidkapselmethode bei katarrhalischem Ikterus die Anwesenheit von Pankreassekret im Darm nachweisen konnte, während doch ein Schleimpfropf im Mündungsgebiet des Ductus choledochus gleichzeitig den Pankreasgang verlegen müßte (falls nicht etwa ein Nebenausführgang besteht).

Im Vordergrund des Interesses steht der Ikterus infectiosus, die sog. Weilsche Krankheit nach den meisten Autoren durch Spirochaete nodosa (Heubner, Reuter) hervorgerufen.

Die Weilsche Krankheit ist freilich nicht die einzige Form von Ikterus infectiosus. Nach R. Müller können die verschiedenartigsten Infektionen mit Ikterus einhergehen, z. B. Lues im Sekundärstadium, Febris recurrens, Malaria, Amoebendysenterie usw. Die Weilsche Krankheit wäre demnach nur eine bestimmte Form des Ikterus infectiosus, hervorgerufen durch die schon genannte Spirochaete. Ihr klinisches Bild ist in den letzten Jahren genauer umschrieben worden. Zu den Hauptsymptomen gehören: Wadenschmerzen und Neigung zu Blutungen in die Haut, Schleimhäute und die innern Organe. Die Krankheit tritt meist akut ohne Prodromalerscheinungen auf. Sind solche vorhanden, so bestehen sie im allgemeinen Krankheitsgefühl. An den Conjunctiven kann man in den ersten Tagen leichte Gelbfärbung wahrnehmen. Die Nierenfunktion ist gestört, der Stuhl angehalten oder durchfällig. In den nächsten Tagen steigern sich die Krankheitssymptome. Als Zeichen innerer Blutungen findet man Blut im Harn und im Kot und manchmal blutiges Erbrechen und Nasenbluten. Am 3.—4. Tage tritt allgemeiner Ikterus ein und mit ihm Schwellung und Druckempfindlichkeit der Leber. Milztumor wird nicht immer beobachtet (Beitzke). Die Harnmenge nimmt ab, öfters positive Diazoreaktion.

Im Blut findet man leichte Leucocytose und Eosinophilie. Die Temperatur steigt rasch zu bedeutendster Höhe an und sinkt langsam. Meningitische Symptome sind selten. Sehr charakteristisch für die Weilsche Krankheit ist ein regelmäßiger und allmählicher Wiederanstieg der Temperatur in der Rekonvaleszenz.

Als Komplikationen sind bekannt: Iridocyklitis, retinale Blutungen, Parotitis, Pericarditis, Enteritis, Nephritis, Pleuritis.

Die anatomischen Veränderungen bei der Weilschen Krankheit wurden in den letzten Jahren von Beitzke, L. Pick, Herxheimer u. a. eingehend studiert. Sie fanden übereinstimmend die großen Gallengänge stets weit und frei, die Galle goldgelb und leichtflüssig, die Leber von fester Konsistenz, groß, von olivgrüner Farbe, mit deutlicher Läppchenzeichnung.

Mikroskopisch fiel die verschiedene Größe der Zellkerne auf. Einige Kerne waren „ballonartig" gequollen. Die Leberzellen um die Zentralvene herum enthielten braunen oder grünen körnigen Gallenfarbstoff. Fett in den Zellen fand man nicht, dagegen waren die Kupfferschen Sternzellen durchwegs verfettet. Die perikapillären Lymphräume waren infolge von Leberoedem deutlich sichtbar. Oft bestanden periportale zellige Infiltrate aus Lymphocyten und Leukocyten. Zerreißung der Gallenkapillaren, Gallenthromben und wurstförmige gallige Gebilde waren nicht nachzuweisen.

Einen charakteristischen Befund zeigen auch die Nieren: trübe Schwellung hyaline Entartung der Epithelien der Tubuli contorti; viele Epithelzellen zeigen beginnenden Zerfall, andere sind völlig nekrotisch und gallig verfärbt. Im Mark findet man gallig gefärbte Zylinder. Die Glomeruli sind kaum verändert. Die Milz ist nicht immer vergrößert. Erwähnenswert ist eine Beobachtung von J. Lepehne (1918): in 18 Fällen von Weilscher Krankheit fand er immer in der Pulpa und in den Retikulumzellen der Milz zahlreiche kleine und kleinste Trümmer von Erythrocyten. Aehnliche Bilder sah er in der Milz der mit der Spirochaete nodosa infizierten und unter Ikterus erkrankten Meerschweinchen. Bei andern Infektionskrankheiten konnte er ein solches Bild des Erythrocytenzerfalls nicht beobachten, sondern meist nur Phagocytose ganzer roter Blutkörperchen. Auf Grund dieser Ergebnisse (durch M. Nees bestätigt) spricht er von einer lienogenen „reticulo-endothelialen" Entstehung des Ikterus bei der Weilschen Krankheit. In den übrigen Organen fanden die oben erwähnten Autoren keine nennenswerten Veränderungen.

Dieser anatomische Befund schließt mit Sicherheit eine mechanische Entstehung des Ikterus aus, da die Gallenwege und die kleinsten Kapillaren stets frei und durchgängig waren. Der früher angeführte Satz, daß jeder Ikterus ein Stauungsikterus sei, besteht also nicht zu Recht. Man muß hier notgedrungen eine Schädigung der Leberzellen annehmen.

Ein ganz anderer anatomischer Befund kann bei Ikterus catarrhalis erhoben werden (Abramow und Samoilowitsch u. a.). Die Angaben sind naturgemäß selten, da Ikterus catarrhalis in der Regel in Heilung übergeht.

In Fällen, in denen ein Hindernis für den Gallenabfluß in den großen Abflußgängen liegt, erstrecken sich die Stauungserscheinungen bis in die Gallenkapillaren: sie sind erweitert, stark geschlängelt, ihre Wände varicös aufgetrieben; die intracellulären Fortsätze sind verlängert. Manchmal bersten sie infolge des erhöhten Druckes. Infolgedessen bekommt die Galle freien Zutritt in das lymphatische System. Eine direkte Folge der Berstung ist die Nekrose der Leberzellen. Die Zellkerne verschwinden und die Zellen stellen formlose Schollen mit Pigmentablagerung dar. Mit der Zeit geht die Nekrose so weit, daß man ganze Acini nekrotisch sieht.

In andern Fällen, in denen das Hindernis in den kleineren Gängen, also innerhalb der Leber liegt, finden sich ähnliche Erscheinungen. Die Leber ist vergrößert und wie die andern Organe mehr oder weniger ikterisch verfärbt. Andere Autoren wie Janowsky, Sauerhering, Belousow, Toa und Salvioli, Chambard beobachteten ähnliche Nekrosen der Leberzellen sowohl im Tierexperiment, als auch bei Menschen. Sie beobachteten in der Leber graugelbe Herde von Stecknadelspitz- bis Linsengröße. Im Zentrum dieser Herde lagen Massen von degenerierten Leberzellen, von denen manche stark vergrößert erschienen. In anderen fehlten die Kerne und stellenweise waren nur Schollen zu sehen. Die nekrotischen Herde sind wenig scharf gegen die Umgebung abgegrenzt. Um die Herde herum bestand kleinzellige Infiltration. Die Entstehung des Nekrosen erklärten Janowsky, Eppinger u. a. folgendermaßen: Infolge des in den Gallenkapillaren durch die Gallenstauung herrschenden Druckes trete die Galle aus den Gallenkapillaren; dadurch entstände Anaemie des gedrückten Bezirkes und infolge der schädlichen Einwirkung der ausgetretenen Galle komme es in der Folge zu Nekrosen. Bemerkenswert ist demnach bei schweren Fällen von Ikterus das Auftreten von ausgedehnten Nekrosen, im Gegensatz zur Weilschen Krankheit, bei der nur Oedem, Dissociation der Leberzellen, ballonartige Auftreibung ihrer Kerne, trübe Schwellung und nur sehr selten und nur immer vereinzelt Kernzerfall und Untergang der Zellen gefunden werden. Das Bild dieser schweren Fälle von Ikterus catarrhalis mit Lebernekrose nähert sich schon den Befunden bei akuter gelber Leberatrophie, so daß manchmal schwer zu entscheiden ist, welcher Krankheitsgruppe man den Fall zurechnen soll.

Ein solcher Grenzfall kam im hiesigen Institut zur Sektion. Ich lasse hier die Krankengeschichte und das Sektionsprotokoll

dieses Falles folgen. Für die Ueberlassung der Krankengeschichte danke ich Herrn Prof. Stähelin bestens.

Die dreißigjährige Frau L. kam am 13. Oktober 1917 mit der Diagnose Ikterus auf die medizinische Klinik. Die Familienanamnese ergibt nichts Erwähnenswertes. Die Frau ist verheiratet, hat drei gesunde Kinder.

Keine Frühgeburt, kein Abort. Patientin leidet seit 10 Jahren an Heuschnupfen und oft an Erkältungen. Als Kind Masern, sonst angeblich keine Kinderkrankheiten, auch sonst nie krank.

Seit einem halben Jahre fühlte sich die Patientin sehr müde. Am 6./VIII. 1917 hatte sie Druckgefühl im Magen. Patientin war gleichzeitig hochgradig deprimiert, weinte stundenlang ohne Grund. Der Magendruck dauerte zirka zwei Tage. Am vierten Tage trat Erbrechen ein. Der Brechreiz wurde so stark, daß der bloße Anblick von Speisen zum Erbrechen führte.

Schon damals wurde bemerkt, daß die Skleren leicht gelblich verfärbt waren. Patientin war 14 Tage im Bett, sie hatte Fieber vom ersten Tag an mit Schüttelfrösten. Die Temperatur betrug angeblich im Verlauf von 8 Tagen öfters 41°, besonders abends. Es bestanden größere und kleinere hellrote Flecken auf der Haut, die allmählich sich bläulichgrün verfärbten. Der Stuhl war weißlich, der Urin dunkelbraun; in den ersten Tagen soll angeblich auf dem Urin eine Fettschicht gewesen sein.

Im Verlaufe von zwei Wochen gingen das Fieber und im Verlaufe von vier bis fünf Wochen die Gelbsucht vollständig zurück. Patientin fühlte sich jedoch stets äußerst müde. Die letzten Menses waren stärker als gewöhnlich. Dauer meist 10 Tage, die letzten über 14 Tage. Die letzten Menses traten zirka 14 Tage zu spät auf. Mit dem Eintreten der Menses wurde die Patientin wieder ikterisch. Dabei bestand kein Fieber, hingegen hochgradige Müdigkeit, starkes Hautjucken. Seit zirka 8 Tagen Blutungen im Zahnfleisch und in der Haut. Kein Erbrechen mehr. In den letzten Tagen starke Schmerzen im Kreuz und im Abdomen. Appetit ziemlich gut, Schlaf durch Juckreiz gestört. Stuhl leicht angehalten. Urin hellrot.

Status praesens (beim Eintritt am 13./X. 1917).

Hochgradige ikterische Verfärbung der Haut und der Conjunctiva Sklerae. Auf der Haut beider Ober- und Unterschenkel zahlreiche 1—2—3 cm im Querschnitt haltende oberflächliche bläulichgrünliche Hautblutungen. Keine Oedeme. Pupillen beiderseits gleich weit und rund. Reaktion auf Licht und Konvergenz prompt. Scleralreflex positiv.

Zunge mit mäßigem bräunlichem Belag. Zähne ziemlich gut

erhalten. Gingiva in der ganzen Ausdehnung leicht blutend, an vielen Stellen an den Zähnen angetrocknetes Blut. Lymphdrüsen am Kieferwinkel nicht vergrößert. Auch sonst nirgends vergrößerte Lymphdrüsen palpabel. Thorax ziemlich gut gewölbt. Supra- und Infraclaviculargruben nicht vertieft. Rippenzeichnung sichtbar.

Lungengrenze: unten rechts vorn 6. Rippe, hinten beiderseits gleich hoch, gut verschieblich. Schall überall laut und voll. Keine Schalldifferenzen.

Atemgeräusch überall vesiculär. Keine Nebengeräusche.

Herz: relative und absolute Dämpfung ohne Veränderung. 2 AT = 2 PT. Töne rein. Aktion regelmäßig, eher langsam.

Puls von mittlerer Füllung und Spannung. Arterie zart.

Abdomen: Leber: Medioclavicularlinie drei Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens. Mittellinie: Mitte zwischen Nabel und Processus xiphoides. Leberrand auffallend derb, mit zahlreichen Kerben. Besonders in der Gegend der Gallenblase auffallende Derbheit der Leber; auch linksseitige Partien auffallend derb, sehr deutlich palpabel.

Milz: Dämpfung reicht bis zum Rippenbogen. Unterer Pol deutlich palpabel, sehr derb.

Im Abdomen keine abnormen Resistenzen und keine Druckempfindlichkeit. Sehnenreflexe ohne Veränderung. Kein Babinski.

Urin: Wenig Eiweiß, sehr dunkel gefärbt. Diazoreaktion angedeutet.

Nylander: Starker schwarzer Niederschlag. Zucker 0,12 % polarimetrisch bestimmt. Mikroskopisch eine Unmenge granulierte-, Leucocyten-, Epithelzylinder und wenige hyaline Zylinder. Keine Wachszylinder.

Eiweiß $^1/_{10}$ %.

Blutbefund: Haemoglobin 77 % (n. Sahli), Erythrocyten 3,500,000.

Osmotische Resistenz der Erythrocyten gegenüber Kontrollblut nicht herabgesetzt.

Leucocyten 4600.

Blutbild:

Leucocyten	66,7 %
Lymphocyten	20 %
Große Mononucleaere	2 %
Uebergangsformen	8,7 %
Eosinophile	1 %
Mastzellen	0,66 %
Myelocyten	1 %

Viel junge Formen unter den polynucleaeren Zellen. Geringe Anisocytose. Keine Polychromasie. Keine Punktierung von Erythrocyten. Keine Normoblasten, noch Myeloblasten.

13. bis 24./X. Die Urinmenge schwankt zwischen 1000 und 1800 cm^3 bei spezifischem Gewicht von 1009 bis 1015. Der Urin dunkel gefärbt (VIII nach der Skala von Vogel). Gallenfarbstoff positiv. Bei Beginn war Urobilin nachweisbar, Urobilinogen fehlte. Im weitern Verlauf wurde die Urobilin- und Urobilinogenreaktion vollständig negativ. Die Diazoreaktion war nie ausgesprochen positiv, während beständig geringe Eiweißmengen, zirka $^1/_{10}$ %, vorhanden waren. Im Sediment fand sich eine Unmenge granulierter-, Leucocyten- und Epithelzylinder, wenig Schleimzylinder, keine Wachszylinder. Alle Zylinder mit Gallenfarbstoff imbibiert.

Stuhl braun, weich, durch Klysma entleert. Benzidinprobe im Aetherauszug leicht positiv. Durch Behandeln des Stuhles mit Eisessig nur ganz vereinzelte Fettsäurenadeln.

Temperatur: Fieberverlauf äußerst unregelmäßig, bald Schwankungen zwischen 38,3 und 37,1, bald zwischen 39,1 und 36,1. Pulsfrequenz zwischen 90 und 100.

24./X. Auf Aspirin Uebelkeit, Erbrechen. Blutungen aus dem Zahnfleisch, die seit 16./X. vollständig aufgehört hatten, wieder aufgetreten.

Blutbefund:

Haemoglobin	40/90 = 44 % n. Sahli
Erythrocyten	1,800,000
Leucocyten	4700

Darunter sind:

mehrkernige neutrophile Leucocyten	56,4 %
Lymphocyten	16,4 %
große mononucleaere Zellen	2,4 %
Uebergangsformen	12 %
Eosinophile	3,2 %
Myeloblasten	0,8 %
Myelocyten	8,4 %

Ziemlich reichlich Normoblasten, keine Megaloblasten. Einzelne punktierte Erythrocyten und leichte Polychromasie.

25./X. Stärkere Zahnfleischblutungen. Petechien.

26./X. Systolisches Geräusch an der Spitze. Zweiter Pulmonalton verstärkt. Leber und Milz derb und vergrößert. Leber schmerzhaft. Patientin hat während des ganzen Tages (am 25./X.) aus der Stichwunde der Blutentnahme für Blutstatus Blut verloren.

27./X. Patientin beginnt zu brechen und kann nur per rectum ernährt werden. Schläfrig.

28./X. Koma vertieft sich zusehends. Puls wird langsamer. 10 Uhr vormittags Exitus.

Sektionsprotokoll.

Frau L., 30 Jahre alt, Sektion (Nr. 589/1917) 24 Stunden nach Exitus. Klinische Diagnose: Hepatitis parenchymatosa, nach Darminfektion; schwere Blutschädigung, haemorrhagische Diathese. Myelocyten im Blut.

Mittelgroßer Körper von mittlerem Ernährungszustand. Totenstarre gut ausgebildet. Livores gering. Haut und sichtbare Schleimhäute grüngelb. Pupillen mittelweit, beiderseits gleich. Zähne kräftig. Im rechten Mundwinkel etwas eingetrocknetes Blut. Keine Oedeme. Pektoralis kräftig, braunrot, Subcutanes Fett an Brust und Bauch mäßig ausgesprochen. Mammae mit mäßigem Drüsenkörper. Zwerchfellstand beiderseits 5. Rippe. Unterer Leberrand am Rippenbogen in der rechten Mammillarlinie, in der Mittellinie 6 cm unter Ende Corpus sterni. Omentum majus ziemlich lang, gut fetthaltig. Magen stark gebläht. Därme von mittlerer Füllung. Harnblase wenig gefüllt, schlaff. Innere Genitalien in normaler Lage. In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit. Appendix frei. Rippenknorpel weiß, gut schneidbar. Sternum ohne Besonderheit. Linke Lunge ausgedehnt adhaerent. Rechte Lunge frei. Pleurahöhle rechts leer. Ductus thoracicus zart. Im Mediastinum anticum wenig Fettgewebe. Im Herzbeutel 5 ccm klare seröse Flüssigkeit.

Herz: klein, schlaff (240 gr). Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Venöse Ostien für zwei Finger durchgängig. Im Herzen wenig flüssiges Blut und Cruor. Klappen zart. Aorta ascendens 5½ cm Umfang, Intima mit vereinzelten kleinen gelben Trübungen. Wanddicke links 7 mm, rechts 3 mm, Myocard braun-grünlich, transparent. Trabekel und Papillarmuskeln ohne Besonderheiten. Coronararterien zart. Foramen ovale schlitzförmig offen. Herzhöhlen eher klein.

Halsorgane: Zunge mit geringem grauem Belag. Tonsillae palatinae und Balgdrüsen der Zungenbasis klein. Uvula, weicher Gaumen, Pharynx und Oesophagus gut bluthaltig. In Larynx und Trachea etwas schaumiger Schleim, Schleimhaut gut bluthaltig. Schilddrüse leicht vergrößert, transparent. Aorta thoracica 3½ cm Umfang, Intima zart.

Lungen: von mittlerem Volumen, Pleura glatt und glänzend, mit Ausnahme der bindegewebigen Adhaesionen. Linke Lunge etwas ödematös, in geringerem Grade auch die rechte Lunge. Sonst das Gewebe grau-bräunlich, glatt und glänzend, völlig kompressibel. Lungenarterien zart. Bronchialschleimhaut gut bluthaltig. Bronchial- und untere Cervicaldrüsen von mittlerer Größe, anthrakotisch.

Milz: groß 17 : 10 : 8 cm (445 gr). Kapsel zart. Pulpa dunkelbraunrot, von normaler Konsistenz. Follikel und Trabekel klein.

Linke Nebenniere: ziemlich kräftig, Rinde fettarm, Mark mäßig ausgebildet.

Linke Niere: mit mittlerer Fettkapsel, fibröse Kapsel zart. Niere groß, Oberfläche glatt, grünlich. Auf Schnitt: Zeichnung deutlich, mittlere Rindenbreite 7 mm, Gewebe grün. Transparenz gut, Brüchigkeit etwas erhöht. Nierenbecken blutreich. In der Vena cava inferior etwas flüssiges Blut. Rechte Nebenniere wie links, rechte Niere wie links. Gewicht beider Nieren 370 gr.

Im Magen: etwas blutiger Inhalt, Schleimhaut gelb, Follikel klein. Im Duodenum derselbe Inhalt. Im Ductus choledochus ein leicht auspreßbarer Schleimpfropf, Ductus nicht erweitert, ebensowenig der Cysticus.

Leber: ziemlich groß, Oberfläche glatt. Gewicht 1600 gr. Auf Schnitt: Gewebe grün. Acinöse Zeichnung deutlich. Zentra meist insulär. Peripherie etwas trüb. Glissonsche Scheiden nicht verbreitert. Konsistenz etwas vermindert. Gallengänge nicht erweitert. In der Gallenblase wenig helle Galle, Wand ohne Veränderung.

In der Harnblase wenig stark ikterischer, klarer Urin, Schleimhaut gut bluthaltig. Uterus kräftig, ohne Besonderheit. Vagina ohne Besonderheit. Ovarien sehr kräftig. Tuben zart. Pankreas nicht vergrößert. Mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen klein. Arteriae femorales zart, in den Venae femorales etwas flüssiges Blut.

Im Dünndarm: blutig-schleimiger Inhalt, im Dickdarm gelb-weißer bis grünlicher geballter Kot. Schleimhaut von mittlerem Blutgehalt. Follikel klein.

Schädel: mittelgroß, symmetrisch, mittlere Dicke 3—4 mm. Diploe spärlich, Dura von normaler Spannung. Im Sinus longitudinalis superior etwas geronnenes Blut. Innenfläche der Dura auf beiden Seiten, besonders links, mit 2 mm dicken, stark durchbluteten, zum Teil etwas ödematösen bindegewebigen Auflagerungen. Weiche Häute etwas blutig verschmiert, etwas ikterisch.

Im Subarachnoidealraum wenig klarer Liquor. Weiche Häute an der Basis, besonders in der vordern und mittleren Schädelgrube mit reichlichem, frischem, zum Teil flüssigem, zum Teil geronnenem Blut bedeckt. Basale Hirnarterien zart. Seitenventrikel von mittlerer Weite. Plexus chorioideus stark ikterisch. III. und IV. Ventrikel ohne Besonderheiten. Hirnsubstanz gut durchfeuchtet. In der Haube der Pedunculi etwas unterhalb des Nucleus ruber eine kleine Blutung von 2 mm Länge, $\frac{1}{2}$—1 mm Breite, in deren Umgebung das Gewebe etwas gelb verfärbt. Sonst nirgends Gelbfärbung der Hirnsubstanz nachweisbar. Augenhintergrund ohne Besonderheit. Mittelohr trocken. In den Wirbelkörpern dunkelrotes Mark. Alle Organe hochgradig ikterisch.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Universeller Ikterus. Chronischer Milztumor. Pachymeningitis haemorrhagica interna. Blutungen im Magen und Dünndarm. Geringgradiges Lungenödem.

Mikroskopischer Befund:

Herz: Das Herz besteht aus regelmäßig angeordneten Muskelbündeln, die durch wenig Bindegewebe voneinander getrennt sind. Die Muskelfasern zeigen keine Veränderung, nur um den Kern findet sich wenig feinkörniges braunes Pigment, das durch Sudan gefärbt wird.

Milz: Die Kapsel besteht aus wenigen Schichten kernarmen Bindegewebes. Die Trabekel sind schmal und spärlich. Die Malpighischen Körperchen finden sich in geringer Zahl, sind ziemlich groß, bestehen aus Lymphocyten sowie aus wenigen Lymphoblasten. Keimzentren sind nicht zu sehen. Intima der Follikelarterien wenig verdickt. Pulpa ziemlich zellreich. Ihre Elemente sind vorwiegend Lymphocyten und größere Pulpazellen. Diffus in der Pulpa zerstreut liegt massenhaft grobscholliges, gelblichgrünes Pigment meist außerhalb der Zellen. Der Blutgehalt der Pulpa ist ein mittlerer.

Leber: In den Präparaten, welche mit Haemalaun-Eosin gefärbt sind, fand man folgendes: die Leberzellbalken sind dissoziiert. Zwischen einzelnen Zellen finden sich schmale Spalträume. In den Leberzellen im Zentrum der Acini gelegen findet sich grobkörniges gelblichbraunes Pigment. Meist betrifft diese Pigmentablagerung nur wenige zentrale Zellen. Zwischen den Zellen finden sich

spärlich pigmentgefüllte Räume, die Gallenkapillaren entsprechen. Die Kupfferschen Gitterfasern zeigen keine Veränderung. Das periportale Bindegewebe ist nicht vermehrt. An einzelnen Stellen liegen in den Glissonschen Scheiden wenige Lymphocyten. Das Lebergewebe zeigt in einzelnen kleineren und größeren Partien, die stets mehrere Acini umfassen, keine Kernfärbung. Das Lebergewebe färbt sich an diesen Stellen mit Haemalaun-Eosin diffus rot, die acinöse Zeichnung ist erhalten. In diesen Leberzellen kein mit Sudan sich färbendes Fett. Ziemlich starke Nekrose der Zellen. Die Leberzellen liegen stellenweise regellos durcheinander. Sonst sind sie gut voneinander abgegrenzt.

Niere: Oberfläche glatt. Die Zahl der Glomeruli ist eine mittlere, sie sind kräftig. Kapsel zart. Endothel stellenweise etwas hoch. Glomeruli mäßig kernreich, in einzelnen Schlingen findet sich feinscholliges gelblich-braunes Pigment; gleich beschaffenes Pigment findet sich hie und da auch im Kapselepithel. Die Epithelien der Tubuli contorti sind dicht erfüllt von gelblichbraunem feinkörnigem Pigment. Auch in den Epithelien der Henleschen Schleifen findet sich reichlich Pigmentablagerung. Im Lumen mancher Tubuli recti finden sich zylinderförmige Massen von Pigment. Mit Ausnahme dieser Pigmentzylinder ist das Mark frei von Pigment, während es sich in der Rinde sehr reichlich findet. In den Epithelien der Tubuli recti spärlich grobkörniges Fett. Interstitielles Bindegewebe nicht vermehrt, im ganzen zellarm, nur an einzelnen Stellen liegen wenige Lymphocyten. Die Gefäßwandung zeigt keine Verdickung.

Gehirn: keine Veränderung.

Haut: in wenigen Basalzellen der Epidermis findet sich an einzelnen Stellen grünlich-schwarzes Pigment.

Betrachten wir unsern Fall näher. In unserm Falle trat im Anschluß an Störungen der Magendarmfunktion Ikterus auf. Demnach könnte man einen Ikterus catarrhalis annehmen. Dagegen spricht aber der schwere Verlauf mit hohem Fieber, Schüttelfrösten und andern schweren allgemeinen Erscheinungen, wie sie beim katarrhalischen Ikterus nicht beobachtet werden. Auf Grund des klinischen Bildes mußte man am ehesten einen infektiösen Prozeß annehmen. Cholelithiasis schließt sich aus, da weder klinisch Abgang eines größeren Steines beobachtet wurde, noch bei der Sektion Steine in der Gallenblase gefunden wurden.

Der infektiöse Prozeß könnte nun der Weilschen Krankheit entsprechen, oder durch irgendwelche andere Erreger verursacht.

Für Lues sind keinerlei Anhaltspunkte vorhanden. Bei der Sektion wurde freilich im Ductus choledochus ein Schleimpfropf gefunden, doch darf man diesem Befunde keine allzugroße Bedeutung beilegen. Bei der langen Dauer der Erkrankung hätte eine erhebliche Erweiterung des Ductus choledochus und bedeutende Erscheinungen von Gallenstauung eintreten müssen. Dies war nicht der Fall. Das Gallengangssystem war nur wenig mit Galle gefüllt, die Gallenkapillaren nur unbeträchtlich erweitert. Eine Vermehrung des Bindegewebes war nicht eingetreten. Auch wurden keine „Thromben" im Sinne von H. Eppinger, keine wurstförmigen galligen Gebilde in den Gallenkapillaren beobachtet. Ein Stauungsikterus ist folglich auszuschließen. Es bleibt nichts anderes übrig als eine direkte Schädigung der Leberzellen anzunehmen, verursacht durch Toxine, die vom Magen-Darmkanal her eingedrungen sind. Dafür spricht auch das zeitweilige Vorhandensein von Zucker im Urin.

Eine akute gelbe Leberatrophie kann ausgeschlossen werden. Gegen akute gelbe Leberatrophie spricht entscheidend der pathologisch-anatomische Befund. Insbesondere fehlte fettige Degeneration der Leber und anderer Organe. Die Leber war in unserm Falle groß, von grüner Farbe, fester Konsistenz, deutlicher Läppchenzeichnung wie bei Ikterus catarrhalis und bei der Weilschen Krankheit. Dagegen ist die Leber bei akuter gelber Atrophie nur im Anfange der Krankheit vergrößert, im spätern Stadium ist sie immer verkleinert. Bei akuter gelber Leberatrophie ist die Leber von weicher Konsistenz und gelber Farbe. Die lobuläre Zeichnung ist für das bloße Auge meist verwischt.

Mikroskopisch findet man hauptsächlich albuminöse Trübung und fettigen Zerfall der Leberzellen. Ebenfalls spricht unser Befund der Leber gegen die Weilsche Krankheit. Die Leber zeigt in unserm Falle Nekrose der Zellen, die bei der Weilschen Krankheit nie zur Beobachtung kamen. Die Kupfferschen Sternzellen waren bei uns ohne Veränderung, dagegen bei akuter gelber Leberatrophie und bei der Weilschen Krankheit sind sie durchwegs verfettet. Die Niere gab ein Bild der tubulösen Nephritis. Verfettung fand man nicht (nach den meisten Autoren). Der Befund bei der Niere in unserm Falle paßt eher für die Weilsche Krankheit, wo oft eine Schädigung der Niere gefunden wird. Aber andererseits fehlen einige für die Weilsche Krankheit charakteristische Erscheinungen, Schmerzen in der Wadenmuskulatur, in der Muskulatur des Kehlkopfes, des Schlundes und Bauches. Auch spricht gegen die Weilsche Krankheit der Umstand, daß wir keine Spirochaeten nachweisen konnten.

Wir werden wohl nicht fehl gehen, wenn wir eine schwere Form von Ikterus catarrhalis annehmen. Dafür sprechen u. a. die Nekrosen in der Leber, sowie der Milztumor. Von diesem Falle bis zum Bilde der Weilschen Krankheit ist freilich nur ein kleiner Schritt, und wir müssen der Ansicht von R. Müller zustimmen, daß die Weilsche Krankheit nur eine Form von schwerem Ikterus (catarrhalis) vorstellt, verursacht durch einen spezifischen Erreger.

LITERATUR:

Abramow S. und Samoilowitsch A.: Zur Frage der normalen und pathologischen Histologie der Gallenkapillaren in Verbindung mit der Lehre von der Pathogenese des Ikterus. Virch. Arch. Bd. 180 u. 176, 1904.

Beitzke H.: Ueber pathologische Anatomie der ansteckenden Gelbsucht (Weilsche Krankheit). Berlin. klin. W. S. Nr. 8, 1916.

Dörfler H.: Geschichte des Ikterus catarrhalis. J. D. Würzburg 1913.

Fischer O.: Beiträge zur Pathologie des Ikterus. Mitteilg. aus d. Grenzgebieten f. Mediz. u. Chirurg. Bd. 20, H. 2, 1909.

Fränkel E.: Ikterus catarrhalis. Mitteilg. aus d. Grenzgebiet. f. Mediz. u. Chirurg. Bd. 20, 1909.

Gerhardt D.: Die Pathologie des Ikterus. M. m. W. Nr. 19, 1905.

George M.: Ueber akute gelbe Atrophie. I. D. Freiburg i. Br. 1899.

Giulini L.: Ueber akute gelbe Atrophie der Leber mit kasuistischen Beiträgen. I. D. München 1904.

Hart C.: Kurze Bemerkungen über pathologische Anatomie der Weilschen Krankheit. Med. Klin. Nr. 12, 1917.

Herxheimer G.: Kurzer Beitrag zur Pathologie der Weilschen Krankheit. Berl. klin. W. S. Nr. 19, 1916.

Hübener: Ueber die Weilsche Krankheit. Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Berlin 1917.

Lepehne G.: Zerfall von Erythrocyten bei der Weilschen Krankheit. Med. Klin. Nr. 5, 1918.

Derselbe: Leber und Milz. Beitr. zur pathol. Anat. u. allg. Pathol. begr. v. Ziegler, J. 1917, Bd. 64.

Eppinger H.: Zieglers Beiträge Bd. 31 u. 33.

Janowsky: Zieglers Beiträge Bd. 11, 1892.

Magotti: Klinische und anatomische Beobachtungen über den Ikterus infectiosus, welcher unter dem Namen der Weilschen Krankheit bekannt ist. Central Bl. f. Path. Bd. 1, S. 314, 1890.

Müller L.: Ueber Ikterus infectiosus. D. m W. Nr. 17, 1916.

Neugebauer H.: Zur Pathogenese des Ikterus catarrhalis. W. kl. W. Nr. 14, 1912.

Oerter H.: Ueber die bei schwerer venöser Stauung auftretende nicht entzündliche Lebernekrose mit Ikterus. Berl. klin. W. Nr. 43, 1912.

Pick E.: Ueber die Entstehung des Ikterus. W. kl. W. Nr. 26, 1894.

Pick L.: Zur Pathologie des Ikterus infectiosus. Berl. kl. W. Nr. 17 u. 20, 1917.

Rocavilla: Ueber einen Fall von herdförmiger biliärer Lebernekrose. Virch. Arch. Bd. 208, 1912.

Sauerhering H.: Ueber multiple Nekrosen in der Leber bei Stauungsikterus. Virch. Arch. Bd. 137, 1894.

Sterling S.: Experimentelle Beiträge des Ikterus mit spez. Berücksichtigung der Gallenkapillaren. I. D. Breslau, 1911.